側頭動脈炎 (Horton's giant cell arteritis) の1例

浴風会病院 (院長 尼子富士郎博士)

亀山 正邦 寺沢 富士夫

東京大学医学部中尾内科教室 (主任 中尾喜久教授)

倉持 衛夫 村勢 敏郎

A CASE OF TEMPORAL ARTERITIS (HORTON'S GIANT CELL ARTERITIS)

Masakuni KAMEYAMA, Fujio TERASAWA

Yokufukai Geriatric Hospital, Tokyo (Director: Dr. F. Amako)

Morio KURAMOUCHI and Toshiro MURASE

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo
(Director: Prof. K. Nakao)

概要 1) 68才, 女. 入院2カ月前より頭痛, 発熱, 全身倦怠, 食欲不振等を訴えた. 両側の側頭部に怒張せる浅側頭動脈を触れ圧痛あり, この動脈の生検診断は巨細胞性動脈炎であつた. 中等度の貧血, 赤沈の高度促進, 血清蛋白分画における α_2 および γ -globulinの増加あり, C-反応性蛋白(卅), 各種のリウマチ反応陰性, LE細胞(-), 生検動脈の蛍光抗体法による検索で γ -globulinに特異な蛍光を証明せず. 大動脈造影法で, 大動脈弓部動脈群に狭窄ないし閉塞をみず, 本例は, わが国で報告された定型的側頭動脈炎の第1例であるとみなされる. 2) 側頭動脈炎, 脈なし病あるいは高安病等は, 広義の結合組織疾患に含まれる. しかし臨床的には, これらを区別して扱う方が, 現在の段階では便利と考えられる. 3) 本症は種々なる点で他疾患と誤られ易い. 確診には動脈生検が必要である. 本症への関心が高まるにつれ, 報告例の増加することが期待される.

側頭動脈炎を一つのclinical entityとして独立させたのは, Mayo ClinicのHortonら¹⁾ (1932)である. 以来, 欧米には数多くの症例が報告されているが, わが国においては, その確診された定型例の報告は, まだほとんど行なわれていない. 本症は, 50~80才の中・高年者に多く, 発熱, 食欲不振, 体重減少, 貧血, 赤沈値の高度促進, 頭痛, ことに側頭動脈の腫脹疼痛などを主徴とする. 合併症としては失明, 視力減退が最も重要である. 確診には側頭動脈の生検を必要とし, その病理組織学的特徴は, 巨細胞性動脈炎である. 以下に報

告する症例は, その臨床像および動脈の生検所見から, 定型的な本症とみなされる.

症例: ■■■, 68才, 女.

主訴: 頭痛および微熱.

現病歴: 1965年9月中旬から頭痛が起こつた. 疼痛は, 側頭後頭部にあり, 同時に37~38°Cの発熱が続いた. 悪寒はなく, 悪心, めまいもない. 食欲不振, 全身倦怠高度で, 臥床していた. 10月初旬より頭痛はやや軽快したが, 両側の側頭部に索状のものを触れ, それが拍動性に痛み, また歩行時, 寒冷時に疼痛は増強した. 頸から肩にかけて発汗することが多かつた. 視力障害, 聴力障害, 関節痛, 筋痛, 四肢のしびれ感等は, 全く

昭和41年3月12日, 第174回関東地方会推薦

なかつた。11月、浴風会老人ホームに入園、その後の身体検査で側頭動脈炎と診断され、11月26日浴風会病院に入院。1966年2月8日、東大中尾内科に転科した。

家族歴に特記すべきものはない。既往歴で17～18才のころ、頸部リンパ節腫脹を指摘されたことがある。血圧は約3年前に、収縮期圧 180mmHgといわれていたが、とくに服薬はしなかつた。特殊な化学物質を取り扱ったことはなく、また、sulfa薬penicillin等も使用していない。

入院時所見：身長 134cm、体重32kgの小柄な女性で、軽度の頭痛を訴えている。体温37.5℃、脈拍72/分整、呼吸22/分整、意識は清明で、知能はよく保たれ、診断に対して協調的である。顔貌は正常、喉結膜はやゝ貧血性、側頭動脈の所見（後述）を除いて、身体所見には、特記すべきものはない。末梢動脈は上下肢ともよく触知され、血圧は、左右の上下肢とも、収縮期 170～180mmHg、拡張期90～100mmHgであつた。神経学的に異常所見なく、皮下結節、筋の圧痛、関節痛、運動制限等は、いずれも証明されない。眼底では、乳頭正常、血管の交叉現象著明、小出血斑が認められる。視野は正常、視力は右 0.8、左 0.4、初期老

人性白内障の像をみる。

側頭動脈：両側の浅側頭動脈前頭枝は、外径7mm程度に固く腫脹し、軽度蛇行を示す（Fig. 1）。拍動をわずかに触れ、圧痛を有するが、表皮には炎症性徴候を認めない。左前頭枝を生検した（東大皮膚科吉田実夫学士）。生検動脈の病理組織所見では、動脈壁は強く肥厚し、内腔はほとんど閉塞している。Elastica-Masson-Trichrome染色では、内弾力膜は強く破壊され、内・中膜にかけて肉芽腫の形成あり、Langhans型巨細胞を認める。内・中膜に壊死巣あり、中・外膜には形質細胞、組織球性細胞、円形細胞の浸潤がある。生検診断：巨細胞性動脈炎（東大分院病理大津正一助

図1. 怒張し圧痛を有する左浅側頭動脈。右浅側頭動脈も、ほぼ同様の所見を示す。

図2. 生検した左側頭動脈、内膜肥厚、中膜の壊死、炎症性細胞浸潤を示す（HE染色）。

図3. 同拡大像。Langhans型巨細胞が、壊死巣に接して認められる（HE染色）。

教授) (Fig. 2, 3).

諸検査成績

末梢血液では血色素 9.2g/dl, 赤血球数 242万, 白血球数9300, 白血球の細胞種類には異常をみない. 血小板数12.4万, 血液の凝固能に異常なく, 骨髄像正常, 尿, 尿に異常はない. 腎機能では, 濃縮試験1022, PSP, clearance値はいずれも正常範囲内にある. 血清電解質, 肝機能, 内分泌機能, 髄液所見に著変をみない. 脳波に中等度の dysrhythmiaがある. 心電図に高電位差あり, 胃のX線所見には異常を認めない. 血清蛋白は, 総蛋白量 8.7g/dl, 蛋白分画では, albuminの減少, α_2 -globulinおよび γ -globulinの増加が認められる (Fig. 4).

赤沈は1時間値 110mmと著明な促進を示す. Mantoux反応は陰性, 血清梅毒反応は, 緒方法 1:10, 凝集法 1:1, ガラス板法 1:2と軽度陽性を示すが, Reiter's protein complement fixation testは陰性であり, 生物学的偽陽性と判定される. C-反応性蛋白(卅), antistreptolysin-O抗体価100,

患者: 女 (68才)

T.P. 8.7

図4. 患者血清蛋白の電気泳動像 (cellulose acetate膜法) albuminの減少, α_2 -および γ -globulinの増加を示す.

図5. 大動脈造影像. 大動脈弓動脈群には著変を認めない. 左上腕動脈の一部に狭窄像をみる.

Waller-Rose反応(-), RA-test (-), Coombs試験は直接法, 間接法ともに(-), L E細胞(-), 抗核抗体(-), 血清の免疫電気泳動法によるも, 特殊なpatternは証明されない (中尾内科今村幸雄博士). 生検した側頭動脈について, 蛍光抗体法による検索を行なった. 抗ヒト γ -globulinラベル血清で蛍光染色するも, 動脈の内・中・外膜いずれの部にも特異蛍光を証明せず, また, 患者血清を一次血清, 抗ヒト γ -globulinラベル血清を二次血清として染色するも, 特異蛍光は証明されなかつた (中尾内科長沢俊彦博士).

大動脈造影では, 左上腕動脈に軽度の狭窄を認めた以外には, 大動脈弓動脈群に閉塞ないし狭窄は全く認められず, 腹部大動脈下部, 両側腸骨動脈および右腎動脈基部に, atheroma性病変によるとみなされる陰影像を認めた (Fig. 5).

本例の臨床像を要約すると, 頭痛, 発熱, 全身倦怠等の症状に加えて, 側頭動脈の腫脹, 疼痛, 貧血, 赤沈促進, 血清蛋白におけるalbumin減少, α_2 および γ -globulinの増加, CRP強陽性等が主な所見であり, 側頭動脈の生検像は, 巨細胞性動脈炎である.

考 察

側頭動脈炎は, はじめアメリカで, ついでウルガイで報告され, 第二次大戦後から, ヨーロッパでも相次いで臨症例および剖検例が報告され, 現在では, さほど稀な疾患とは考えられていない. たとえばBang²⁾は, 北欧における本症の罹患率を

人口 1 万につき 1 名と推定している。本症の症例が増加するにつれて、本症は、はじめ Horton らの提唱した如き側頭動脈のみの疾患ではなく、広く全身動脈、ことに、頭蓋内外の動脈、頸部動脈あるいは大動脈等にも病変を有しうることが明らかとなった³⁾。そして、側頭動脈炎は、それらの全身的な過程の一つの表現に過ぎないと解されるようになった。本症の動脈病変を特徴づけるものとして、Kimmelstiel ら⁴⁾は、弾力線維の崩壊に対する肉芽腫性、巨細胞性反応をあげている。おかされる動脈は、結節性動脈周囲炎のそれよりは太い。動脈内膜および中膜の炎症性細胞浸潤と、壊死、肉芽腫形成、異物型または Langhans 型巨細胞の集合がみられ、動脈内腔は高度の狭窄を来とし、血栓形成をみることも稀ではない。最も早期に、かつ最も強く障害されるのは内弾力膜であり、破壊された内弾力膜が一つの異物として作用して、巨細胞を出現させるとの意見もある⁵⁾。しかしこのような弾力線維の崩壊が何故起こるのかについては全く不明である。

ここで、わが国において従来、側頭動脈炎または、巨細胞性動脈炎として報告されている例について検討を加えたい。早野⁶⁾は視力障害を主徴とした 2 例を報告している。その第 1 例は 60 才の女。片頭痛と失明あり、赤沈 1 時間値 20mm、側頭動脈はよく触れたが時に疼痛があつた。第 2 例は 70 才の女。眼痛を伴なつて急激に高度の視力障害を来した。赤沈 1 時間値 55mm、側頭動脈、後頭動脈に僅かながら有痛性腫脹があつたという。この 2 例とも、動脈の生検は行なわれていない。三国ら⁷⁾の報告した 1 例は、25 才、女。片頭痛、失明あり、眼底所見は網膜動脈の著明な狭小を伴う視束乳頭萎縮を示した。両側頸動脈および左浅側頭動脈は触知困難であつた。剖検により巨細胞性動脈炎と診断された。本例ははじめ temporal arteritis として報告されているが、年令その他の点から、側頭動脈炎とは区別されるべきであるとの見解がある。神谷ら⁸⁾が巨細胞性動脈炎として報告した 2 例は、30 才女および 33 才女例で、切除血管

の組織像より診断されたものであるが、その臨床像は脈なし病あるいは高安病を思わせ、また側頭動脈における症状を欠いている。山村⁹⁾は、脈なし病の形をとつて発病した 19 才女の巨細胞性動脈炎について述べている。大腿皮下の硬結部を生検して診断された例である。脈なし病の動脈病変が、巨細胞性動脈炎であることは、すでに清水らによつて詳細に論じられている。

ここでわれわれは、欧米の文献とわが国の文献との間に、巨細胞性動脈炎なる臨床概念に大きな差異のあることに気づく。欧米の文献において巨細胞性動脈炎と呼ぶ時には、それは主として高年者にみられる側頭動脈炎を示し¹⁰⁾、わが国の文献において巨細胞性動脈炎と呼ばれてきたものは、主として若年女性にみられる脈なし病あるいは高安病を示している。両者は、臨床的にも病理組織学的にも共通のものを多く含んでいる故に、成因的にもおそらく共通の要因をもつ点が少なくない。しかし、脈なし病あるいは高安病と側頭動脈炎とは、その好発年令も異なり、ことに後者には側頭動脈という著明な好発部位が認められる。少なくとも現在の段階では、一応両者を分けて扱う方が臨床的には便利であると考えられる。したがつても、高年者にみられる側頭動脈炎をば病理組織学的な概念を入れて表現する場合には、Horton's giant cell arteritis と呼ぶのが適當であろう。

本症は、臨床的には不定の愁訴をもつて始まるために、確診には側頭動脈の生検を必要とする。この生検はある程度治療的な意義があるともいわれる。赤沈促進は必発であり、1 時間値 100～120mm を示す例が最も多くみられる¹⁰⁾。血清蛋白分画では、 α_2 -globulin の増加が特徴的とされるが、他の globulin 分画も増加し、albumin は減少する。 α_2 -globulin の増加は赤沈の促進と並行する。steroid hormone 療法により α_2 および他の globulin 分画は減少し、albumin は増加する¹¹⁾。われわれの症例では、リウマチ様の身体所見を欠き、また各種のリウマチ反応も陰性であつたが、

側頭動脈炎と他のリウマチ様疾患との合併は高率にみられるといわれる。Alestig¹²⁾は、polymyalgia rheumaticaの10例を報告した。いずれも高令者で、筋痛、関節強直、微熱、赤沈促進、血漿蛋白のfibrinogenおよび α_2 -globulinの増加を示し、steroid治療によく反応した。その中の7例では、側頭動脈に巨細胞性動脈炎が認められている。以上の所見から、polymyalgia rheumaticaは巨細胞性動脈炎の異型であると考えている。この点にはなお、未解決の問題が多く含まれるが、側頭動脈炎を、側頭動脈のみの疾患とはみなさず、広く、結合組織-血管系疾患の一表現とみる方が妥当であろう。

本症の合併症として最も重要なものは失明である。Hollenhorst¹⁰⁾によると、175例の本症のうち、眼症状のない者は68例に過ぎず、102例(58%)は、本症にもとづく眼症状を示し、42%の症例は、部分的または全視力を消失したという。失明は、発病後2~3カ月以内の例に起こることが多く、失明の起こり方は急激で、多くは24時間以内、さらには2~3時間以内に全盲となる。動脈炎性病変または血栓による視束硬塞がその原因である。この点で、steroid薬早期使用の予防的効果が強調されている。眼筋麻痺が、少数ながら認められることがあり、その際の症状は、中枢神経系の障害としては説明されないという。この報告の中で注目されるのは、後に本症と確診された例の、初診時の診断である。175例のうち、初診時に本症と診断されたものは13例に過ぎず、その他は、頭痛41、失明37、複視4、脳腫瘍11、

三叉神経痛8、くも膜下出血2、脳卒中2、histamin性頭痛2、癌の脳転移8、顎関節炎8、髄膜炎2、原因不明の発熱8などとなっている。

本症が、髄膜動脈、脳底部の動脈、頸部動脈等を障害するときには、痙攣発作、脳卒中発作をもつて発病することがある。その他、心筋硬塞、腎不全、胃潰瘍等を起こした例も知られ、本症を死因とするものは約10%といわれる。他の重大な合併症を来たさない限り、本症自身の予後は比較的に良好で、発病1~2年で自然治癒するものが少なくない¹³⁾。

結 論

中・高年者の診療にあたつて、稀ではあるが、本症は、留意さるべき疾患の一つであると考えられる。本症への関心が高まるにつれて、わが国においても、今後、確診例の増加することが期待される。

文 献

- 1) Horton, B.T. et al.: Proc. Mayo Clin., 7: 700, 1932. — 2) Bang, J.: Ugeskr. Laeg., 126: 1513, 1964. — 3) Gilmour, J.R.: J. Path. Bact., 53: 263, 1941. — 4) Kimmelstiel, P. et al.: Arch. Path., 54: 157, 1952. — 5) Eulefeld, F.: Dtsch. med. Wschr., 90: 255, 1965. — 6) 早野: 老年病, 4: 679, 1960. — 7) 三国他: 臨床眼科, 10: 666, 1956. — 8) 神谷他: 外科, 25: 349, 1963. — 9) 山村: 日本臨床, 22: 1175, 1964. — 10) Hollenhorst, R.W. et al.: Neurology, 10: 490, 1960. — 11) Small, J.M. et al.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 26: 257, 1963. — 12) Alestig, K. et al.: Lancet, I: 1228, 1963. — 13) Wollheim, E. et al.: Mohr' Hdb. Inn. Med., Bd. 9, Teil 6, S. 335, 1960.